

## РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕСПИРАТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Доц. Г. С. ТАКТАШОВ

*Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Украина*

**Определена роль микроэлементоза при хронической ревматической болезни сердца. Наблюдается повышение концентрации в крови кадмия на фоне уменьшения параметров меди, цинка и свинца. Микроэлементоз участвует в патогенезе легочной гипертензии и повышении сосудистого сопротивления, увеличении размеров правого желудочка сердца, нарушениях влаговыведательной, диффузионной, кондиционирующей и сурфактантообразующей респираторных функций. Роль каждого микроэлемента имеет свои особенности, а уровни купремии и цинкемии – прогностическую значимость.**

*Ключевые слова: ревматизм, сердце, пороки, легкие, микроэлементы.*

В патогенезе заболеваний сердца определенную роль играют нарушения микроэлементного состава в организме (микроэлементоз), причем уровень кардиопротекторного цинка (Zn) обычно снижен [1, 2], а концентрации кардиотоксичных кадмия (Cd) и свинца (Pb) повышены [3]. Необходимо отметить, что при хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) содержание Cd возрастает как в крови, так и в тканях сердца; кобальта (Co) и Zn – только в клапанном аппарате, а содержание меди (Cu) уменьшается в сыворотке и увеличивается в клапанах. Иногда регистрируются внутриканальные изменения Pb [4]. У пациентов с ХРБС наблюдаются разнонаправленные корреляционные связи параметров Cu и Zn с показателями в крови С-реактивного протеина [5]. Есть данные, что в отношении миокарда отрицательную роль играют Cd и Pb, а Co и Zn оказывают как позитивное, так и негативное действие [6]. К поражению миокарда и эндокарда может приводить повышенное содержание в организме Co, хотя значение данного микроэлемента (МЭ) в патогенетических построениях ХРБС требует уточнения [7, 8].

Известно, что заболевания сердца сопровождаются вовлечением в патологический процесс респираторной системы [9, 10]. Тесная связь органов дыхания и кровообращения приводит к взаимоусилению в патогенетических построениях процессов гипоксемии и изменениям внутрилегочной гемодинамики [11, 12]. В генезе нарушений сердечного ритма при ХРБС немаловажная роль отводится именно респираторной дисфункции [13].

Цель работы – оценить клинико-патогенетическую значимость кардиопротекторных (Cu, Zn) и кардиотоксичных (Cd, Co, Pb) МЭ в крови пациентов с ХРБС в зависимости от изменений вентиляционной, влаговыведательной, кондиционирующей, диффузионной и сурфактантообразующей функций легких.

Под наблюдением находились 105 пациентов с ХРБС (28% мужчин и 72% женщин) в возрасте от 15 до 60 лет (средний возраст –  $40 \pm 1,2$  года), которые составили основную группу. Длительность выявленного порока сердца в среднем составляла  $17 \pm 1,2$  года. Митральная недостаточность была установлена в 96% случаев, митральный стеноз – в 48%, аортальная недостаточность – в 63%, аортальный стеноз – в 11%, трикуспидальная недостаточность – в 12% случаев. У 12% обследованных функция сердца была сохранена, у 20% больных констатировался I функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности, у 36% – II ФК, у 31% – III ФК. У 43% пациентов выполнена хирургическая коррекция порока сердца, в том числе протезирование митрального клапана – в 27% случаев (аортального – у 33% больных, митральная комиссуротомия – у 40%).

Больным выполняли электрокардиографию (аппараты «Мідак-ек1т», Украина; «Bioset-8000», Германия), эхокардиографию («Acuson-Aspen-Siemens», Германия; «Envisor C-Philips», Нидерланды; «HD-11-XE-Philips», Нидерланды; «SSA-270A-Toshiba», Япония), спирографию («Master-Scope-Jaeger», Германия), бодипневмографию («Master-Screen-Body-Jaeger», Германия). Кондиционирующая функция дыхательного аппарата оценивалась пневмотермокалориметрически. Конденсат влаги выдыхаемого воздуха в течение 20 мин собирали в утренние часы с помощью стеклянных приемников, погруженных в тающий лед. Оценивали поверхностное натяжение (ПН), релаксацию (ПР) и вязкоэластичность (ВЭ) экспиратов с применением компьютерного тензиореометра «ADSA-Toronto» (Германия – Канада). В целом определяли скорость респираторного влаговыведения (СВВ), систолическое и диастолическое давление (СД, ДД) в легочной артерии,

**Показатели микроэлементного состава крови у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца и легочной гипертензией и больных с нормальным давлением в легочной артерии ( $M \pm m$ )**

Показатель	Подгруппы больных		Отличия групп	
	без легочной гипертензии, $n = 23$	с легочной гипертензией, $n = 82$	$t$	$p$
Cu, мг/л	1,0±0,04	0,9±0,02	2,71	0,008
Zn, мг/л	6,2±0,15	5,8±0,09	2,12	0,037
∑Cu+Zn, мг/л	7,2±0,16	6,7±0,09	2,61	0,011
Cd, мкг/л	2,3±0,04	2,4±0,04	1,71	0,090
Co, мкг/л	8,0±0,11	8,4±0,06	3,12	0,002
Pb, мкг/л	17,8±2,26	20,6±1,71	0,81	0,421
∑Cd + Co + Pb, мкг/л	28,1±2,24	31,4±1,72	0,96	0,340

соотношение СД и среднего системного артериального давления (СД/АД), легочное сосудистое сопротивление (ЛС) и его соотношение с периферическим сосудистым сопротивлением, размеры полости правого желудочка сердца, передней его стенки в диастолу (ПСД) и конечно-диастолический размер (КДР), резервы вдоха и выдоха, жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха (ОФВ), диффузионную способность легких (ДСЛ), пневмокалорический индекс (КИ), соотношение дыхательной к максимальной калорической емкости (КЕ), интегральные пневмотермический и пневмокалорический показатели (ПТ, ПК), объемный пневмокалорический коэффициент (ОПК). Те или иные изменения респираторных показателей обнаружены у всех больных, нарушения сурфактантообразующей функции легких — у 96% из них, влаговыведительной — у 88%, вентиляционной — у 75%, диффузионной — у 38%, кондиционирующей — у 27%. Содержание МЭ в сыворотке крови изучено с помощью метода атомно-абсорбционной спектроскопии с электрографитовым атомизатором (аппарат «SolAAg-Mk2-MOZe», Великобритания).

Для сравнения микроэлементного состава крови у пациентов с ХРБС были обследованы 50 практически здоровых людей в возрасте 17–60 лет, среди которых соотношение мужчин и женщин составило 1:3 (контрольная группа).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-Stat-Soft, США). Анализировали средние значения ( $M$ ), их стандартные ошибки ( $m$ ), стандартные отклонения ( $SD$ ), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, множественной регрессии, Стьюдента ( $t$ ), Уилкоксона — Рао и достоверность статистических показателей ( $p$ ).

У пациентов с ХРБС содержание Cu в сыворотке крови составляет  $0,9 \pm 0,02$  мг/л, Zn —  $5,9 \pm 0,08$  мг/л, Cd —  $2,4 \pm 0,03$  мкг/л, Co —  $8,3 \pm 0,57$  мкг/л, Pb —  $20,0 \pm 1,42$  мкг/л. По сравнению с показателями у здоровых людей контрольной группы наблюдается достоверное повышение

концентрации Cd на 9% при уменьшении параметров Cu на 10%, Zn — на 5% и Pb — в 2,2 раза, что соответственно регистрируется ( $<M \pm SD>$  здоровых) у 6, 22, 25 и 54% обследованных пациентов. Развитие у 82 пациентов с ХРБС легочной гипертензии сопровождается достоверным увеличением на 5% содержания Co при уменьшении на 10% параметров Cu, на 6% — Zn (таблица).

По данным однофакторного дисперсионного анализа эссенциальная (жизненно необходимая) Cu достоверно влияет на параметры СД, СД/АД, ПСД, ОФВ, ДСЛ и КП, Zn — на КДР и ПСД, при этом сумма кардиопротекторных МЭ определяет не только размеры правого желудочка, но и состояние альвеолярно-капиллярной мембраны. Кадмий воздействует в первую очередь на сурфактантообразующую функцию легких, о чем свидетельствует ANOVA в отношении ПН, ПР и ВЭ, хотя существует зависимость от кадмиемии значений ОК и КДР. Кобальт влияет на состояние бронхопроходимости, в частности на показатели ОФВ, а также на состояние КЕ. Действие свинца во многом подобно меди при определении СД, СД/АД и ДСЛ, а также влиянии на параметры ЛС и КИ. От состояния микроэлементоза не зависят значения ДД, дыхательные объемы и СВВ.

Результаты корреляционного анализа показывают отрицательные связи Cu с СД, СД/АД, ПСД и ДСЛ, а прямые взаимоотношения с СВВ, значения цинкемии обратно коррелируют с КДР, ДСЛ и ПН. Уровень в крови Co прямо коррелирует с ДД, СД/АД, КДР и ДСЛ, Cd — только с КДР и ДСЛ, Pb — с КДР, ТП и ВЭ. Таким образом, с содержанием в крови МЭ в большей степени связаны размеры правого желудочка и состояние альвеолярно-капиллярной мембраны, в меньшей — давление в легочной артерии, респираторное влаговыведение и поверхностно-активные свойства экспиратов.

С учетом выполненной статистической обработки полученных результатов исследования сделаны выводы, которые имеют определенную практическую направленность: 1) показатели купремии  $< 700$  мкг/л ( $< M - SD$  больных) являются прогностически неблагоприятными в отношении развития и прогрессирования легочной гипертензии у пациентов с ХРБС; 2) параметры

цинкемии < 5000 мкг/л являются прогнознегативными в отношении увеличения размеров правого желудочка; 3) изменения ДСЛ отражают значения  $\Sigma Cu + Zn > 7$  мг/л.

Увеличение КДР происходит при повышении на 5% уровня кобальтемии и уменьшении содержания в крови Cu на 20% и Zn — на 13%. По данным регрессионного анализа только ДСЛ тесно связана с микроэлементным составом сыворотки крови, причем с концентрацией Cu и Zn (т. е. кардиопротекторных МЭ) существует обратная зависимость, а кардиотоксичных Cd и Co — прямая. По результатам анализа множественной регрессии прямая зависимость интегральных показателей влаговыведительной, диффузионной, кондиционирующей и сурфактантообразующей функций легких касается всех МЭ, за исключением свинца. Таким образом, только Pb не участвует в патогенетических построениях респираторных расстройств у пациентов с ХРБС.

#### Список литературы

1. Аникеева Т. В. Изменения содержания микроэлементов в организме больных с патологией сердца / Т. В. Аникеева, Л. Ю. Максимова, О. В. Синяченко // Вестн. неотлож. восстанов. медицины.— 2011.— Т. 9, № 4.— С. 578–583.
2. Микроэлементоз при ишемической и хронической ревматической болезнях сердца / Л. Л. Челпан, Ю. В. Новикова, О. В. Синяченко, Е. Д. Егудина // Укр. кардіолог. журн.— 2013.— № 4.— С. 147–148.
3. Evaluation of toxic metals in biological samples (scalp hair, blood and urine) of steel mill workers by electrothermal atomic absorption spectrometry / H. I. Afridi, T. G. Kazi, M. K. Jamali, G. H. Kazi // Toxicol. Ind. Health.— 2009.— Vol. 22, № 9.— P. 381–393.
4. Trace element changes in sclerotic heart valves from patients are expressed in their blood / C. Nyström-Rosander, U. Lindh, G. Friman, O. Lindqvist // Bio-metals.— 2009.— Vol. 17, № 2.— P. 121–128.
5. Синяченко О. В. Содержание меди и цинка в волосах и крови при ишемической и хронической ревматической болезнях сердца / О. В. Синяченко, Т. В. Аникеева, Л. Ю. Максимова // Укр. медицинский альманах.— 2009.— Т. 12, № 1.— С. 7–9.
6. Tubek S. Role of trace elements in primary arterial hypertension: is mineral water style or prophylaxis? / S. Tubek // Biol. Trace. Elem. Res.— 2006.— Vol. 114, № 1–3.— P. 1–5.
7. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) / S. M. Hays, M. Nordberg, J. W. Yager, L. L. Aylward // Regul. Toxicol. Pharmacol.— 2008.— Vol. 51, № 3.— P. 49–56.
8. Exposure to cobalt in the production of cobalt and cobalt compounds and its effect on the heart / A. Linna, P. Oksa, K. Groundstroem, M. Halkosaari // Occup. Environ. Med.— 2009.— Vol. 61, № 11.— P. 877–885.
9. Agmon-Levin N. The autoimmune side of heart and lung diseases / N. Agmon-Levin, C. Selmi // Clin. Rev. Allergy Immunol.— 2013.— Vol. 44, № 1.— P. 1–5.
10. Vieillard-Baron A. Heart-lung interactions: have a look on the superior vena cava and on the changes in right ventricular afterload / A. Vieillard-Baron, X. Repesse, C. Charron // Crit. Care. Med.— 2015.— Vol. 43, № 2.— P. 52.
11. Behar S. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5.839 consecutive patients with acute myocardial infarction / S. Behar, A. Panosh, H. Reicher-Reiss // Am. J. Med.— 2009.— Vol. 93, № 3.— P. 637–641.
12. Petrov D. The clinico-diagnostic and therapeutic problems of patients with bronchial asthma combined with ischemic heart disease / D. Petrov // Entr. Boles.— 2009.— Vol. 29, № 6.— P. 21–25.
13. Levine P. A. Mechanisms of arrhythmia in chronic lung disease / P. A. Levine, M. D. Klein // Geriatrics.— 2012.— Vol. 31, № 11.— P. 47–57.

### РОЛЬ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ В ПАТОГЕНЕЗІ РЕСПІРАТОРНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Г. С. ТАКТАШОВ

**Визначено роль мікроелементозу при хронічній ревматичній хворобі серця. Спостерігається підвищення концентрації в крові кадмію на фоні зменшення параметрів міді, цинку і свинцю. Мікроелементоз бере участь у патогенезі легеневої гіпертензії і підвищенні судинного опору,**

збільшенні розмірів правого шлуночка серця, порушеннях вологовидільної, дифузійної, кондиціонуючої й сурфактантутворюючої респіраторних функцій. Роль кожного мікроелементу має свої особливості, а рівні купремії та цинкемії – прогностичну значущість.

*Ключові слова: ревматизм, серце, вади, легені, мікроелементи.*

#### THE ROLE OF MICROELEMENTOSIS IN PATHOGENESIS OF RESPIRATORY DISORDERS AT CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE

G. S. TAKTASHOV

The role of microelementosis in the pathogenesis of respiratory disorders was defined at chronic rheumatic heart disease. Increased blood cadmium with reduction of cuprum, zinc and plumbum were observed. Microelementosis participates in pathogenic formation of pulmonary hypertension and increase of vascular resistance, increasing the size of the right heart ventricle, disorders of moisture production, diffusing, conditioning and surfactant-forming respiratory functions. The role of each microcell has its own characteristics and the levels of cupremia and zinkemia have prognostic significance.

*Key words: rheumatism, heart, defects, lungs, trace elements.*

Поступила 26.05.2015